

Role of GABA_A receptors of bed nucleus stria terminalis in controlling of blood pressure and heart rate in rats

Maesoumeh Hatam^{1*}, Ali Nasimi²

1-Dept. Physiology, Hormozgan University of Medical Sciences, BandarAbbas, Iran

2-Dept. Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Introduction: The Bed nucleus stria terminalis (BST) is a part of the limbic system. It was recently shown that chemical stimulation of the BST by L-glutamate elicited cardiovascular depressive responses. In the present study, we have investigated the possible cardiovascular role of the GABAergic receptors in BST by microinjection of its agonist and antagonists.

Methods: Experiments were performed on 21 anaesthetized rats. Drugs were microinjected into the BST in volume of 50 nl using stereotaxic apparatus. Blood pressure and heart rate were recorded before and throughout each experiment. The averages of maximum changes in the arterial pressure and heart rate were compared with control group and with its average in before injections using student t-test and paired t-test, respectively.

Results: GABA_A receptor antagonist, bicuculline met iodide (BMI, 1 mM), increased both arterial pressure (+14.2±3.08) and heart rate (+9.8± 2.5) (p<0.05). Muscimole, a GABA_A agonist (5 mM), caused a significant decrease of the arterial pressure (-10.2 ±4.1) and heart rate (-20.3±9.40) (p<0.01). However, microinjection of phaclofen (5 mM), a GABA_B receptor antagonist caused small insignificant changes of the heart rate and blood pressure.

Conclusion: GABAergic inhibitory neurons of the BST seems to cause decrease in the blood pressure and heart rate by GABA_A but not GABA_B receptors.

Keywords: Bed nucleus stria terminalis (BST), Bicuculline, Muscimole, Phaclofen, Blood pressure, Heart rate.

* Corresponding Author Email: mhatam@hums.ac.ir

نقش رسپتور گابا A در کنترل فشار خون و ضربان قلب در هسته BED NUCLEUS STRIA TERMINALIS در موش صحرایی نر

معصومه حاتم^{۱*}، علی نسیمی^۲

۱. دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

۲. دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

دریافت: اردیبهشت ۸۵ بازبینی: شهریور ۸۵ پذیرش: آذر ۸۵

چکیده

مقدمه: تحریک شیمیایی هسته Bed Nucleus Stria Terminalis (BST) توسط ال گلوتامیت باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب می شود، اما چگونگی این اثر شناخته نشده است. در مطالعه حاضر نقش سیستم گاباژریک با تزریق آگونیست و آنتاگونیستهای این سیستم مورد بررسی قرار گرفت.

روشها: آزمایشات بر ۲۱ موش صحرایی نر بیهوش انجام شده است. داروها با حجم ۱۰۰-۵۰ نانولیتزر درون BST تزریق شد. فشار خون و ضربان قلب قبل از تزریق و در تمام مدت آزمایش ثبت گردید.

یافتهها: تزریق یک میلی مول بیوکولین باعث افزایش فشار خون ($14/2 \pm 3/08$) و ضربان قلب ($9/8 \pm 2/5$) شد ($P < 0.05$). تزریق ۵ میلی مول موسیمول آگونیست گابا A باعث کاهش فشار خون ($10/2 \pm 4/1$) و کاهش ضربان قلب ($20/3 \pm 9/4$) شد ($P < 0.05$) در حالیکه تزریق ۵ میلی مول فاکلوفن تغییر معنی داری در فشار خون و ضربان قلب ایجاد نکرد.

نتیجه گیری: نتایج نشان می دهد که سیستم مهاری گابا درون BST با واسطه رسپتور A و نه B باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب می شود.

واژگان کلیدی: Bed Nucleus, Stria Terminalis, بیوکولین, موسیمول, فاکلوفن, فشار خون, ضربان قلب.

مقدمه

در نظر گرفته می شد [۶۳]. هیپوتالاموس مرکز عمده کنترل اعمال اتونوم و قلب و گردش خون است. از لحاظ آناتومیکی BST بطور ایده آل در محلی قرار دارد که ارتباطات مستقیمی با مراکز عمده کنترل قلب و گردش خون منجمله هسته های پاراونتریکولار هیپوتالاموس [۱۴] هسته و نترال مدولا [۱۲و۸] هسته آمبیکوس، هسته مسیر منزوی [۸و۷] و هسته مرکزی

هسته BST یکی از هسته های سیستم لیمبیک در مغز جلویی است و سابقاً بعنوان بخشی از هسته هیپوتالاموس قدامی

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:
mhatam@hums.ac.ir

ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با دمای 22 ± 2 به آب و غذای آماده (خوراک دام پارس) دسترسی داشتند

حیوانات با یوروتان $1/4 \text{ g/kg}$ و دوز تکمیلی $1/7 \text{ g/kg}$ هر ۲-۱ ساعت بصورت داخل صفاقی بیهوش گردیدند. نای حیوان کانول گذاری شد و به منظور ثبت فشار خون و ضربان قلب شریان رانی سمت راست با قراردادن کاتتر پلی اتیلن PE-50 حاوی سالی ن هپارین کانول گذاری گردید. فشار خون توسط ترانسدوسر فشار و ضربان قلب توسط کاردیو تاکوگراف توسط اوسیلوگراف یونیورسال هاروارد بصورت پیوسته در تمام مدت آزمایش ثبت گردید همچنین توسط یک نرم افزار که بدین منظور طراحی و ساخته شده است فشار خون و ضربان قلب از اوسیلوگراف به کامپیوتر انتقال و در آن ذخیره می شد. دمای بدن حیوان توسط کنترل کننده دما (arco-Bio. System, USA) در محدوده 37 ± 1 درجه سانتی گراد حفظ شد و سپس حیوان در موقعیت رو به شکم در استریوتاکس (Stolteing, USA) قرار داده شد و دو سوراخ کوچک توسط دریل در استخوان آهیانه ایجاد گردید. تحریکات شیمیایی هسته BST توسط یک میکروبییت شیشه‌ای که بکمک میکروالکتروپولر با قطر داخلی ۴۵-۴۵ میکرومتر تهیه شده بود انجام گرفت. میکروبییت توسط یک لوله الایک به سرنگ انسولین وصل گردید. تزریق مواد با فشار هوای داخل سرنگ صورت گرفت و حجم تزریق تمام محلولها بین ۱۰۰-۵۰ نانو لیتر بود و با مشاهده مستقیم حباب مایع و هوا توسط یک میکروسکوپ مخصوص با عدسی چشمی مدرج کنترل گردید. مختصات BST بکمک اطلس پاکسینوز [۱۱] به اندازه $9/2-1/6$ میلی متر جلو خط *intra-aural* و جانبی یک تا ۲ میلی متر از خط وسط عمق $7/6-6$ میلی متر تعیین گردید به منظور مطالعه همه بخشهای هسته میکروبییت به تدریج در فواصل ۳۰۰ میکرون پس از هر تزریق پائین و به اطراف برده شد بطوریکه بطور چند تزریق در هر حیوان انجام گرفت.

کلیه داروها در نرمال سالین حل شدند

آزمایشات در گروههای ۶ تایی بصورت ذیل انجام شد.

آمیگدال [۱] قرار دارد این ارتباطات نشان می دهد که BST یکی از محل‌های عمده ای است که بر عملکرد مرکزی قلب و گردش خون تاثیر می گذارد. تحریک شیمیایی همه بخشهای BST با گلوتامیت در حیوانات بیهوش باعث کاهش فشار خون و در مناطقی باعث کاهش ضربان قلب گردید [۲] تحریک هیچ بخشی از این هسته افزایش فشار و ضربان قلب را نشان نداد [۲] لذا این ناحیه یکی از مناطق کاهنده فشار خون و ضربان قلب نامیده می شود. اما تا کنون نحوه دخالت این هسته و همچنین ارتباطات نورونی آن در کاهش فشار خون و ضربان قلب معلوم نشده است. همچنین نقش نوروترانسمیترهای دیگر موجود در این هسته مطالعه نشده است. برای دستیابی به این سؤالها در یک مجموعه آزمایش که در آزمایشگاه ما انجام شد نقش زیر گروههای رسپتور گلوتامینرژیک مورد بررسی قرار گرفت. تزریق DL-2-amino-5-phosphopentotanic acid AP5) بعنوان آنتاگونیست رسپتور N- methyl- D- spartate (NMDA) و Cyano-7- nitroquinoxaline-2-3 (CNQX) بنوعی آنتاگونیست رسپتور α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionate (AMPA) گلوتامینرژیک تغییر معنی داری در فشار خون و ضربان قلب ایجاد نکرد در حالیکه تزریق ال-گلوتامیت مشابه مطالعات سایر محققین باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب شد. (در حال چاپ). لذا در پاسخ به چگونگی نقش BST بر آن شدیم تا نقش نوروترانسمیترهای دیگر را بررسی نماییم با وجود نورونهای گابا ارژیک فراوانی که در این هسته موجود است [۱] در مطالعه حاضر نقش زیر گروههای رسپتور گابا ارژیک A و B را به منظور شناخت ارتباطات نورونی درون این هسته برای اولین بار در کنترل قلب و گردش خون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

آزمایشات بر ۲۱ موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰

گرم انجام شد. حیوانات در قفسهای چهار تایی با چرخه نوری ۱۲

جمع آوری و آنالیز داده‌ها

ابتدا در تمام گروه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه فشار خون و ضربان قلب بدون هیچ تزریقی ثبت گردید تا از ثابت ماندن فشار خون و ضربان قلب اطمینان حاصل شود. سپس ثبت تا پایان هر آزمایش ادامه داشت. میانگین و خطای معیار داده‌ها در هر گروه بدست آمد. برای انجام آزمونهای آماری، پس از اطمینان از نرمال بودن میانگین، حداکثر تغییرات هر گروه با میانگین حداکثر تغییرات گروه کنترل توسط آزمون t مستقل مقایسه شد. همچنین میزان حداکثر تغییرات در هر گروه با میزان قبل از تزریق دارو توسط آزمون t زوج مقایسه شد.

یافته‌ها

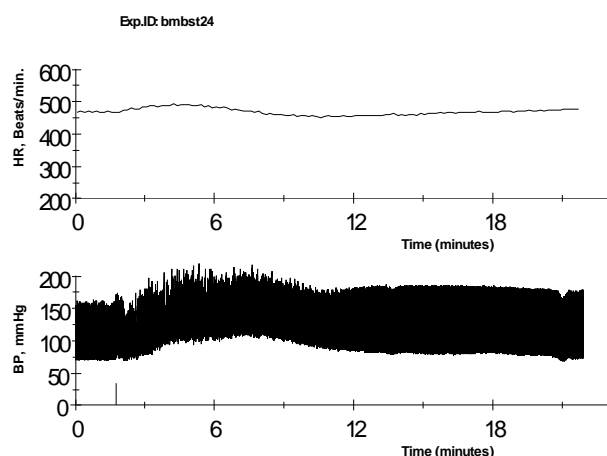
برای بررسی نقش سیستم گابا آرژیک در تنظیم قلب و گردش خون در اولین گروه آزمایش (n=18) ۵۰ تا ۱۰۰ نانولیتتر محلول یک میلی مول بیوکولین آنتاگونیست رسپتور گابا به داخل BST تزریق شد در شکل ۱ نمونه ای از ثبت نشان داده شده است همانگونه که مشاهده می شود فشار خون و ضربان قلب افزایش یافت. حداکثر افزایش در دقیقه ۵ الی ۱۰ پس از تزریق بود که حداکثر تا ۴۰ دقیقه ادامه یافت محدود افزایش فشار بین ۱۰ الی ۱۴ میلیمتر جیوه و ضربان قلب بین ۱۰ تا ۵۰ ضربه در دقیقه در نمونه های مختلف بود. تزریق بیوکولین باعث افزایش فشار متوسط شریانی با میانگین حداکثر $14/28 \pm 1/08$ میلی متر جیوه و ضربان قلب با میانگین حداکثر $10/5 \pm 2/5$ ضربه در دقیقه شد. انجام آزمون t مستقل نشانگر تفاوت معنی دار فشار متوسط شریانی با $P < 0.01$ و ضربان قلب $P < 0.05$ در مقایسه با میانگین حداکثر گروه کنترل بود همچنین آزمون t زوج تفاوت معنی دار میانگین فشار متوسط شریانی و ضربان قلب را با قبل از تزریق نشان داد.

در گروه دوم (n=18) ۵۰ تا ۱۰۰ نانولیتتر محلول ۵ میلی مول موسیمول آگونیست گابا A تزریق شد یک نمونه از ثبت در

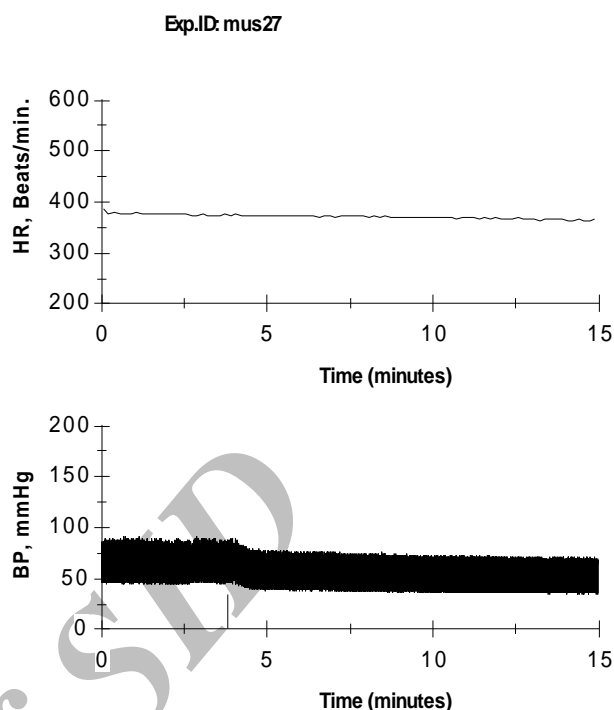
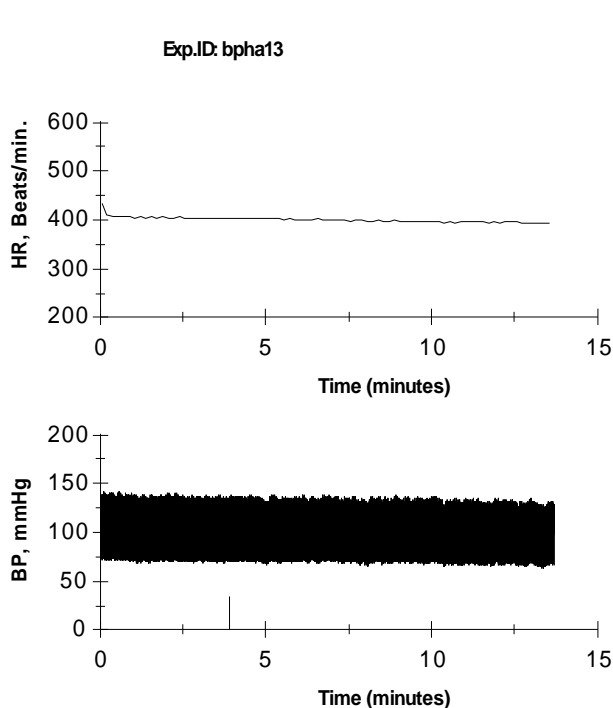
۱- تزریق بیوکولین (سیگما) آنتاگونیست رسپتور گابا A به میزان یک میلی مول. ۲- تزریق موسیمول (سیگما) آگونیست رسپتور گابا A به میزان ۵ میلی مول. ۳- تزریق فاکلوفن (سیگما) آنتاگونیست رسپتور گابا B به میزان ۵ میلی مول. ۴- در گروه کنترل در سه حیوان نرمال سالی (vehicle) تزریق شد

بافت شناسی

در پایان هر آزمایش از طرفین پرفیوژن درون قلبی ۱۰۰ میلی لیتر محلول نرمال سالیین پاریتال اسپس ۱۰۰ میلی لیتر فرمالین ۱۰٪ تزریق شد و مغز حیوان درون جمجمه فیکس گردید و پس از چند ساعت مغز خارج شد و پس از بریدن قسمتهای اضافی منطقه موردنظر در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد و برشهای پشت سر هم انجمادی توسط میکروتوم انجام دادند و برشهای ۶۰ میکرون تهیه و به کمک Crayo cut 1800) با ضخامت ۶۰ میکرون تهیه و به کمک cresyl violet (sigma) رنگ شد پس از آن به کمک میکروسکوپ نوری محل تزریق مشاهده گردید آزمایشات خارج از BST از آنالیز آماری حذف شد.



شکل ۱- یک نمونه از ثبت فشار خون و ضربان قلب پس از تزریق ۵۰ نانولیتتر محلول یک میلی مول بیوکولین آنتاگونیست گابا A خط عمودی روی محور X ها نشانگر زمان تزریق است.



شکل ۳- یک نمونه از ثبت فشار خون و ضربان قلب پس از تزریق ۵۰ نانولیتتر محلول پنج میلی مول فاکلوفن. آنتاگونیست گابا B خط عمودی روی محور X ها نشانگر زمان تزریق است.

شکل ۲- یک نمونه از ثبت فشار خون و ضربان قلب پس از تزریق ۵۰ نانولیتتر محلول یک میلی مول موسیمول آگونیست گابا A خط عمودی روی محور X ها نشانگر زمان تزریق است.

تغییرات کوچکی در ضربان قلب و فشار خون و ضربان قلب گردید که از لحاظ آماری گروه کنترل و قبل از تزریق معنی دار نبودند. در شکل شماره ۴ حداکثر میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در گروههای آزمایشی با گروه کنترل نشان داده شده است. در شکل شماره ۵ حداکثر تغییرات فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در گروههای آزمایشی با گروه کنترل نشان داده شده است. فاکلوفن مشخص شده اند. مواردی که خارج از BST بودند و پاسخ معنی دار ایجاد نکردند در آنالیز آماری استفاده نشدند.

بحث

در این مطالعه تاثیر آگونیست و آنتاگونیستهای سیستم گاباژریک بر کنترل قلب و گردش در هسته BST برای اولین بار بررسی شد. ما نشان دادیم که تزریق بیکوکولین آنتاگونیست

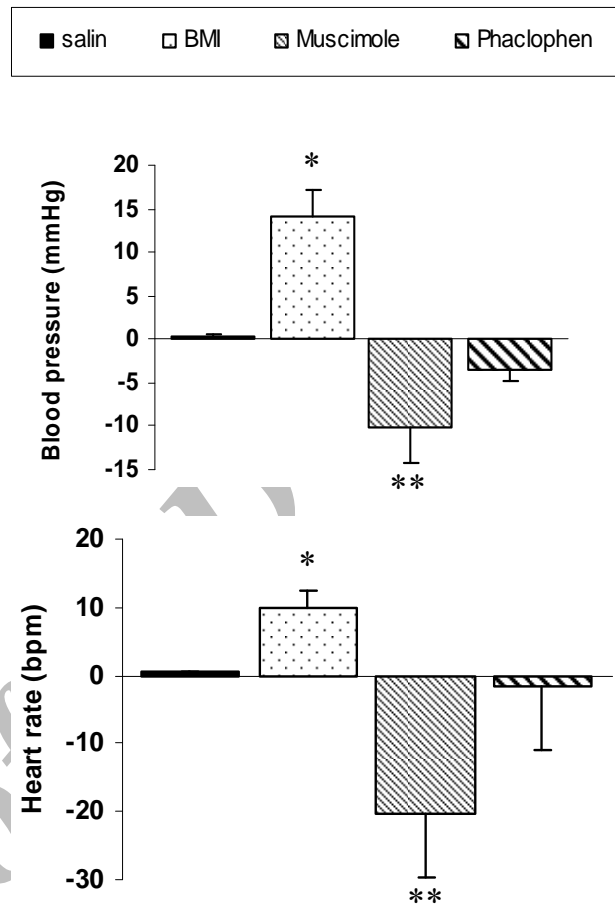
شکل شماره ۲ نشان داده شده است همانگونه که مشاهده می شود تزریق این ماده باعث کاهش فشار خون ضربان قلب شد. کاهش فشار در محدوده ۵۰-۱۰ و کاهش ضربان قلب بین ۴۰-۱۰ ضربه در دقیقه در نمونه های مختلف بود. حد اکثر تغییرات در دقایق ۳ الی ۱۰ پس از تزریق بود و حداکثر تا نیم ساعت ادامه می یافت. حداکثر میانگین کاهش فشار شریانی $9 \pm 20/3$ و حداکثر میانگین کاهش ضربان قلب $4 \pm 10/2$ بود. انجام آزمون t مستقل نشانگر تفاوت معنی دار میانگین حداکثر فشار متوسط شریانی ضربان قلب با گروه کنترل $P < 0.01$ و همچنین آزمون t زوج تفاوت معنی دار $P < 0.01$ با قبل از تزریق را نشان داد. در گروه سوم ($n = 23$) ۵۰ تا ۱۰۰ نانولیتتر محلول ۵ میلی مول و ۱۰ میلی مول فاکلوفن آنتاگونیست رسپتور گابا B به داخل BST تزریق شد در شکل ۳ یک نمونه از ثبت نشان داده شده است همانگونه که مشاهده میشود تزریق این ماده باعث

شود. بنابراین سیستم گاباژریک در هسته BST یک نقش مهمی بر اعمال قلبی عروقی اعمال می کند. این اثر مشابه عمل سیستم گاباژریک در بسیاری از هسته های مرتبط با کنترل قلب و گردش خون در مغز است منجمله هسته پستی-میانی دور سو مدیال هیپوتالاموس [۱۵] هسته قاعده ای-جانبی آمیگدال [۱۶] هسته منزوی [۹] و بخش افقی هسته Diagonal band of Broca [۵].

در مطالعات قبلی تزریق گلوتامیت به BST باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب شد که یک اثر موقتی و کوتاه در حدود یک تا دو دقیقه است و نشان داده شده بود که از طریق مسیرهای سمپاتیکی مهمی اعمال می شود [۳] همچنین تزریق موسیمول هم موجب کاهش فشار خون و ضربان قلب شد اما مدت آن طولانی و تا نیم ساعت بطول می انجامد تزریق بیوکولین نیز موجب افزایش فشار خون و ضربان قلب تا ۴۰ دقیقه پس از تزریق شد بنابر این به نظر می رسد که این سیستم اثر قلبی عروقی خود را از مسیرهای غیر اعصاب اتونوم اعمال می کند و در این میان نقش هورمون وازوپرسین مترشحه از هیپوفیز مطرح میشود، به نظر می رسد که فعال شدن سیستم گاباژریک BST منجر به کاهش ترشح وازوپرسین و کاهش فشار خون می شود ارتباط مستقیم این هسته با هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس که محل ترشح هورمون وازوپرسین است این پیشنهاد را تأیید می کند [۱۴] که البته نیاز به تحقیق مستقل دارد.

در یک مطالعه [۱] ارتباط مستقیم گاباژریک بین هسته مرکزی آمیگدال و هسته BST نشان داده شده است. این هسته مانند BST از مناطق کاهنده فشار و ضربان قلب است، تحریک شیمیایی هسته مرکزی آمیگدال با گلوتامات باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب می شود [۱۲و۴].

از BST ارتباط مستقیمی با نورونهای مرکز کنترل کننده قلب و گردش خون در بصل النخاع Rostral Ventrolateral Medulla (RVL) برقرار است و از اینجا نیز پیامهایی وارد بخش جانبی میانی نخاع می شود و از اینجا قلب و عروق را



شکل ۴- ماکزیمم تغییرات در میانگین فشار متوسط شریانی A و ضربان قلب B مقایسه میانگین حداکثر تغییرات بین گروه بیوکولین و موسیمول با گروه کنترل ، (t-test, BP: **P<0.01, HR: ** P<0.01) و فاکلوفن ستارهها معنی دار بودن میانگین را نسبت به کنترل نشان می دهد.

گابا A با مهار کردن رسپتورهای این نورونها باعث افزایش فشار خون و ضربان قلب شد این افزایش تا یک ساعت به طول انجامید و این پاسخ این احتمال را مطرح می کند که نورونهای گابا درون این هسته بصورت تونیک فعالند. در حالیکه تزریق فاکلوفن آنتاگونیست گابا B تغییر معنی داری در فشار خون و ضربان قلب ایجاد نکرد. تزریق موسیمول آگونیست گابا A نیز باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب گردید این مسئله نشان می دهد که سیستم گاباژریک در این هسته در کنترل قلب و عروق نقش دارد که از طریق رسپتورهای گابا A اعمال می

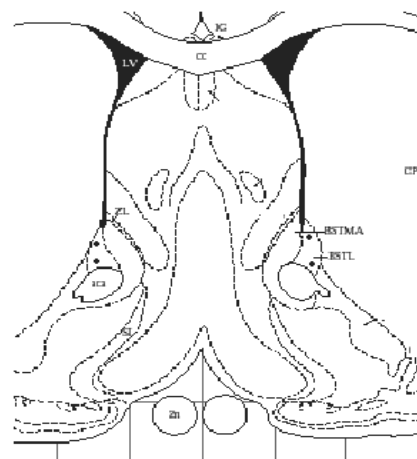
عصب دهی می کند [۱] بنابراین این احتمال وجود دارد که سیستم گاباژژیک BST یکی از سیستمهای عمده کاهش دهنده فشارخون و ضربان قلب باشد.

در مطالعه دیگری که در آزمایشگاه ما انجام شد تزریق گلوتامات به BST حیوانات بیهوش با یوروتان منجر به کاهش فشار و ضربان قلب گردید در حالیکه تزریق Ap5 و CNQX آنتاگونیست های رسپتور NMDA و AMPA سیستم گلوتامات ارژیک تغییر معنی داری در فشار خون و ضربان قلب ایجاد نکرد (در حال چاپ). با این وجود احتمال دیگری نیز مطرح می شود که سیستم گاباژژیک BST در تعامل با سیستم گلوتامینرژیک باشد مشابهت پاسخ قلبی عروقی تزریق موسیمول آگونیست گابا A با تزریق گلوتامات در رتهای بیهوش با یوروتان این سؤال را تقویت می کند که آیا این سیستمها در این هسته یکدیگر را تقویت می کند. تداخل بین این دو سیستم تحریکی و مهارتی در مناطقی از مغز نشان داده شده [۱۵ و ۱۶] بدین گونه که فعالیت یک هسته از طریق تعامل بین دو سیستم گلوتامینرژیک و گاباژژیک است.

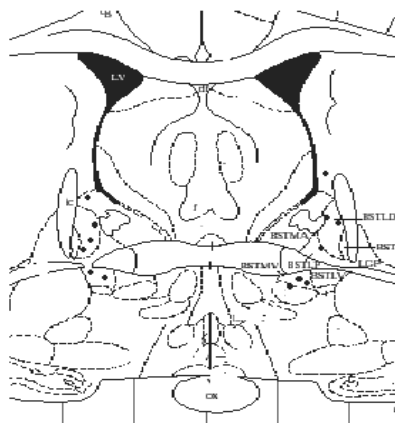
در آزمایشگاه ما تحقیقات جداگانه ای در یکی دیگر از هسته های سیستم لیمبیک بنام Horizontal limb (hDB) of Broca انجام شده بود که نتایج مشابهی با تحقیق حاضر دارد. این دو هسته از لحاظ آناتومیکی در مجاورت یکدیگر هستند و ارتباطات نورونی فراوانی بین این دو بخش موجود است [۲۰]. ملاحظه می آید که هر دو این بخشها هماهنگ و مشابه در کنترل عصب قلب و گردش خون ایفای نقش می نمایند.

بطور خلاصه نتایج ما نشان می دهد که سیستم گاباژژیک BST با واسطه رسپتور A و نه B باعث کاهش فشار خون و ضربان قلب می شود.

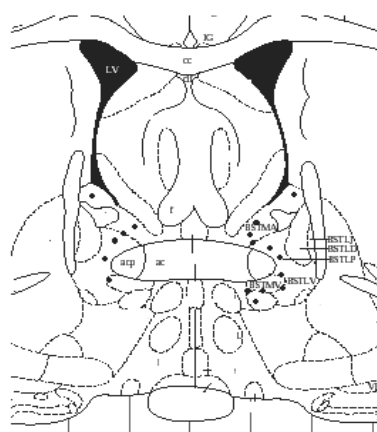
تشکر و قدردانی: این تحقیق در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی هرمزگان انجام و هزینه های آن توسط معاونت پژوهشی دانشگاه هرمزگان پرداخت شد که بدینوسیله قدر دانی می شود.



Bergma +0.2 mm



Bergma -0.26 mm



Bergma -0.30 mm

شکل ۵- نقاط تزریق موسیمول، بیکوکولین و فاکلوفن در مناطق مختلف BST شامل نواحی میانی BSTM، نواحی جانبی BSTL و نواحی شکمی BSTV و مناطق اطراف.

منابع

- formation. *Brain Behav Evol* 23 (1983) 47-62.
- [8] Holstege G, Meiners L, Tan k, Projections of the bed nucleus of the stria terminalis to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. *Exp Brain Res* 58 (1985) 379-391.
- [9] Jordon D, Miffilin SW, Spyer kM, Hypothalamic of inhibition of neurones in the nucleus tractus solitorius of the cat is GABA mediated. *J Physiol-Lond* 404 (1988) 389-399.
- [10] Nasimi A, Hatam M, GABA and glutamate receptors in the horizontal limb of diagonal band of Broca (hDB): effects on cardiovascular regulation. *Exp Brain Res* (2005) 1-8.
- [11] Paxions G, Watson C, *The Rat Brain in Stereotaxic*. Coordinate New York: Academic press, 1997, p. 17-20.
- [12] Phelix CF, Paull WK, Hartle DK, Immunocyto-chemistry and electrical stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis: connection with medullary cardiovascular regulatory centers in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Soc Neurosci Abst* 16 (1990) 557.
- [13] Roder S, Ciriello J, Contribution of bed nucleus of the stria terminalis to the cardiovascular responses elicited by stimulation of the amygdale. *J Auton Nerv Sys* 45 (1993) 61-75.
- [14] Sawchenko PE, Swanson LW, The organization of forebrain afferents to the Paraventricular and supraoptic nuclei of the rat. *J Comp Neurol* 218 (1983) 121-144.
- [15] Soltis RP, Cook JC, Gregg AE, Sanders BJ, Interaction of GABA and excitatory amino acids in the basolateral amygdala: [1] Ciriello J, Roder S, GABAergic effects on the depressor responses elicited by stimulation of central nucleus of amygdale. *Am J Physiol Hreart C* 276 (45) (1999) H242-H247.
- [2] Ciriello J, Janssen SA, Effect of glutamate stimulation of bed nucleus of the stria terminalis on arterial pressure and heart rate. *Am J Physiol Hreart C* 265 (3) (1993) H1516-1522.
- [3] Folkow P, Johansson B, Oberg B, A hypothalamus structure with a marked inhibitory effect on tonic sympathetic activity. *Acta Physiol Scand* 47 (1959) 262-270.
- [4] Gelsema A, McKittrick JDJ, Calaresu FR, Cardiovascular responses to chemical and electrical stimulation of amygdale in rat. *Am J Physiol Reg I* 253 (22) (1987) R712-R718.
- [5] Hatam M, and Nasimi A, Interaction of GABA and glutamate receptors in horizontal limb of diagonal band of Broca (hDB): role in cardiovascular regulation. *Brain Res* 1042 (2005) 37-43.
- [6] Hilton SM, Spyer KM, Participation of the anterior hypothalamus in the baroreceptor reflex. *J Physiol Lond* 218 (1971) 271-293.
- [7] Holstege G, Graveland GA, Bijker-Bremont CM, Schuddeboom I, Location of motoneurons innervating soft palate, pharynx and upper esophagus. Anatomical evidence for a possible swallowing center in the pontine reticular

amino acid receptors controlling heart rate in rats. *Am J Physiol* 261 (1991) R427-R433.

role in cardiovascular regulation. *J Neurosci* 23 (1997) 9367-9374.

[16] Soltis RP, Dimicco JA, Interaction of hypothalamic GABA_A and excitatory

Archive of SID